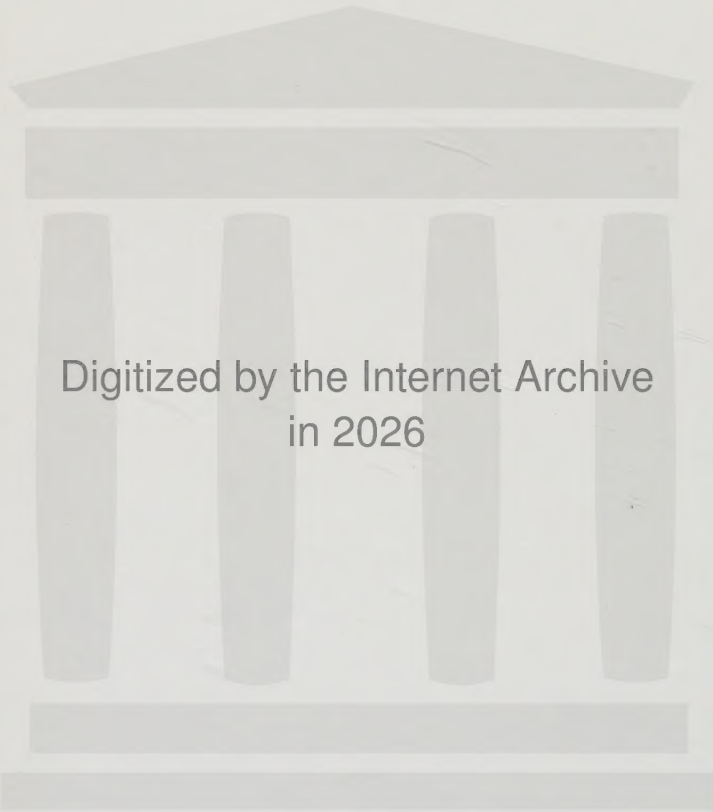


**Ist eine diätetische Prophylaxe
gegen diabetische
Gefäß-Komplikationen möglich ?**

**Ein Beitrag zur fettarmen und
eiweißreichen Diabetiker-Kost**

Irmgard Zwick

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM STÄDTISCHEN KRANKENHAUS MÜNCHEN AM BIEDERSTEIN
Stoffwechsel - Abteilung
Direktor: Professor Dr. med. et phil. Felix STEIGERWALDT

IST EINE DIÄTETISCHE PROPHYLAXE GEGEN DIABETISCHE

GEFÄSS-KOMPLIKATIONEN MÖGLICH?

EIN BEITRAG ZUR FETTARMEN UND EIWEISSREICHEN

DIABETIKER-KOST

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Irmgard Zwick
aus Memmingen

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. med. et Dr. phil. Felix STEIGERWALDT
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. Walter BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 5. August 1958

Seit der Entdeckung des Insulins sind die häufigsten Todesursachen des Diabetikers nicht mehr das Koma, sondern die Spätkomplikationen und darunter vor allem die Arteriosklerose.

Statistiken von JOSLIN und HETÉNYI über die klinischen Befunde zeigen diese Verschiebung deutlich.

E. P. JOSLIN:

9 554 Fälle

Todesursache	1898-1914	1915-22	1923-36	1937-43	1944-48
	%	%	%	%	%
Koma	63,8	41,5	8,4	3,2	1,9
Arteriosklerose	17,5	24,3	53,8	64,8	69,1

G. HETÉNYI:

1 160 Fälle

Todesursache	1919-24	1925-36	1937-47
	%	%	%
Koma	47,4	12,2	5,6
Arteriosklerose	13,2	38,8	68,2

J. KUNTZE stellte die Todesursache bei 1 897 Diabetikern in den Jahren 1947 - 53 fest. Davon waren 61,5 % an Arteriosklerose gestorben.

Auch vonseiten der Pathologen wird die Häufigkeit der Arteriosklerose bei Diabetikern bestätigt. So fand WARREN bei 484 Diabetiker-Sektionen 434 mal eine Arteriosklerose. Von den 50 nicht betroffenen hatten 36 das 30. Lebensjahr noch nicht erreicht.

Ähnliche Ergebnisse hatten MILLARD und ROOT.

KUNTZE vergleicht die Ergebnisse von Sektionen stoffwechselgesunder Arteriosklerotiker mit solchen diabetischer Arteriosklerotiker.

	Diabetes	Stoffwechselgesund
Männl.	79,2 %	36,1 %
Weibl.	77 %	45,8 %

Es wurden nur Fälle mit mittelschwerer bis hochgradiger Arteriosklerose statistisch verwertet.

Die Statistiken zeigen, dass Diabetiker viel häufiger an Arteriosklerose leiden als Stoffwechselgesunde, wenn auch R. BOLLER meint, dass das Gefäßleiden keine obligate Erscheinung des Diabetes sei.

In den vereinigten Staaten wird ein im Kindesalter beginnender Diabetes, der nach 25 Jahren noch keine Erscheinungen von Arteriosklerose aufweist, mit der "Victory Medal" des Diabetikervereins ausgezeichnet (JOSLIN).

Die Anschauungen über das Problem der Arteriosklerose allgemein haben sich grundlegend geändert. Früher wurde die Erkrankung der Gefäße als unabwendbare Alterserscheinung angesehen. Heute sieht man in ihr das Ergebnis, das durch das Zusammenwirken verschiedener Faktoren entsteht, die zum Teil vermeidbar oder therapeutisch anzugehen sind.

Nach S. HIRSCH kommen für die Pathogenese der Arteriosklerose aufgrund von 2 400 Veröffentlichungen, die statistisch ausgewertet wurden, folgende Faktoren durch Zusammenwirken oder Aufeinanderfolgen ursächlich in Betracht:

Stoffwechseleinflüsse (Lipoide)	28,2 %
Einflüsse des Blutdrucks	17,0 %
Hormone	14,5 %
Toxische Einflüsse	11,3 %
Hypertension	6,9 %
Alter (allgemeine Degeneration)	6,8 %
Physische Einflüsse	5,3 %
Infektionen	5,0 %
Vitamin D	4,0 %
Psychische Einflüsse	<u>1,0 %</u>
	100,0 %

M. HOCHREIN und I. SCHLEICHER stellten bei 800 Patienten über 80 Jahren genaue Erhebungen an über Lebensgewohnheiten und Ernährungsweise und kamen nach Auswertung der Ergebnisse zu folgenden arteriosklerosebegünstigenden Faktoren, die in der Anamnese der Befragten nicht in Erscheinung traten:

Unterschieden wurde zwischen angeborenen und erworbenen Faktoren.

Angeboren	Erworben
1. Erbanlage sogen. Kreislauffamilien mit Neigung zu allgemeiner Gefäß-Sklerose.	1. Lebensalter Diskrepanz zwischen annos und aetas.
2. Familär bedingter Hochdruck.	2. Infektion und fokale Infekte
3. Konstitution Rasse Geschlecht	3. Intoxiaktionen (Pb, Nikotin, usw.).
	4. Langdauernde körperliche Überan- strengung.
	5. Allergie
	6. Fehlernährung (Fett- und Cholesterin-Reichtum).
	7. Mangelerernährung
	8. Hormonale Störungen
	9. Kälte (Auftreten von sogen. Kryoglobuli- nen)
	10. Lebens- und Berufssituation ent- sprechend "Manager".
	11. Psychische Dauerbelastung
	12. Selbstgewählte oder von der Umge- bung auferlegte geistige Inaktivität.

In dieser Arbeit soll aus der Vielzahl der ursächlichen Noxen der Einfluss der Ernährung herausgegriffen werden.

Nach der Entdeckung von WINDAUS 1910, dass die Ablagerungen in den Gefäßen hauptsächlich aus freiem Cholesterin und Cholesterinestern bestehen, und nachdem es ANITSCHKOW 1913 gelungen war durch Cholesterinverfütterung bei Tieren experimentell Arteriosklerose zu erzeugen, wurde dem mit der Nahrung zugeführten Cholesterin ursächliche Bedeutung zugemessen.

Seitdem wurden unzählige Tierversuche gemacht. Doch immer musste eine zusätzliche Noxe gesetzt werden, um durch Verfütterung von Cholesterin Arteriosklerose zu erzeugen.

I. H. PAGE und H. B. BROWN fütterten hypothyreotische Küken, Kaninchen und Hunde mit Cholinsäure und Cholesterin und erzielten dadurch Atheromatose und Arteriosklerose. Nieren, Herz und Aorta waren auch mit Lipoid infiltriert.

Ratten zeigten sich bei den Fütterungsversuchen als resistent. Die Autoren dachten an einen ausschlaggebenden örtlichen Gewebefaktor.

M. D. SIPERSTEIN, C. W. NICHOLS jr. und J. L. CHAIKOFF erzielten bei herbivoren Tieren (Kaninchen) durch 1 %ige Cholesterinverfütterung eine Lipoidablagerung in der Aorta.

Leon B. KATZ und Mitarbeiter stellten Versuche an mit Küken, die wie der Mensch omnivor sind und auch zu spontaner Arteriosklerose neigen. Durch Cholesterin-Verfütterung gelang es bei schlecht ernährten Küken stärkere Gefässläsionen zu erzeugen als bei ab libitum ernährten (RODBARD und Mitarbeiter). Die Veränderungen fanden sich nicht nur in der Aorta, sondern auch in den Gefässen grösseren und mittleren Kalibers und in den Coronarien. Die künstlich gesetzten Plaques unterschieden sich histologisch von den spontan aufgetretenen.

CHAIKOFF und Mitarbeiter zeigten 1946, dass Arteriosklerose entstand bei Hähnchen, die eine verlängerte hyperlipämische Phase hatten nach Implantation von oestrogenem Material.

HORLICK und KATZ verlängerten die hyperlipämische Phase von Küken mit Stilboestrol und erzielten so Arteriosklerose. Entfettetes Futter blieb dann ohne Effekt auf die endogene Hyperlipämie. Weitere Versuche von HORLICK und Mitarbeitern zeigten, dass Küken, die entfettetes Futter erhielten unter Weglassung aller schädigenden Zusätze, später an Arteriosklerose (spontane Form) erkrankten als mit normalem Futter gefütterte Tiere. Die Läsionen waren weniger ausgedehnt und stark. Entfettete Diät vermochte also nur zu verzögern. Die Autoren schliessen daraus, dass eine äussere Fettquelle nicht wesentlich ist für die Entwicklung der spontanen Kükenarteriosklerose. Endogene Quellen sollen das Fett für diesen Prozess liefern.

Eine dritte Versuchsreihe der Verfasser galt der Frage der Besserung, der einmal durch Cholesterinverfütterung gesetzten Läsionen durch fettfreie Diät. Die Veränderungen blieben gleich bei fettfreier und normaler Kost. Sie zeigten eine gewisse Besserung nach Weglassen des Cholesterins. Nach einigen Wochen cholesterinfreier Ernährung gingen die Gefässchäden zurück und sogar schwere atheromatöse Veränderungen verschwanden völlig. (KATZ). KATZ sah Beziehungen zwischen Dauer und Menge des verfütterten Cholesterins und der Arteriosklerose in Stärke und Erscheinung.

Doch lassen sich die Tierversuche nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Einmal sind die Plasmaverhältnisse völlig andere, zum andern waren die verfütterten Cholesterinmengen so gross, dass die Verhältnisse auf den Menschen übertragen einem täglichen Konsum von 10 l Vollmilch, 15 Eiern, 1 kg Butter, 5 kg Rindfleisch, oder 2 kg Vollfettkäse entsprechen würden.

Doch auch beim Menschen scheint der Einfluss des exogenen Cholesterins eine Rolle zu spielen.

So weisen Neugeborene einen geringen Cholesterinspiegel des Serums von 60 mg% auf. Unter dem Einfluss der Muttermilch - oder auch Kuhmilchernährung steigt aber der Cholesterinspiegel auf das Doppelte und Dreifache an. Es finden sich in dieser Zeit makroskopisch gelbe Flecke am Aortensegel und im Anfangsteil der Brustaorta. Nach Beendigung der Stillperiode oder der Flaschenmilchernährung verschwinden die Flecke wieder Völlig. (BÜCHNER)

Einfluss der Ernährung:

Zur Arteriosklerose lassen sich nach W. HALDEN und L. PROKOP in Beziehung setzen.

1. Cholesterin und Lipoproteine
2. Qualität und Quantität der Fettnahrung
3. Phosphatide
4. Fettlösliche Vitamine, insbesondere Vitamin A und E
5. Wasserlösliche Vitamine

Zu 1.:

Cholesterin wird endogen im Organismus synthetisiert und ist für alle Zellen und Gewebe des Körpers ein unentbehrlicher Stoff. Hauptbildungsstätte ist die Leber, dann aber auch die Haut, Gebärmutter, Niere und die Aortenwand.

Exogen zugeführtes Cholesterin ist neben dem im Körper synthetisierten von ungeordneter Bedeutung.

Cholesterin kommt immer gemeinsam mit Phospholipoiden vor, wovon Lezithin der bekannteste Vertreter ist. Durch die Versuche von RITTENBERG und BLOCH mit radioaktiven Isotopen gelang der Beweis, dass aus Essigsäure, die als intermediäres Stoffwechselprodukt entsteht, Cholesterin gebildet werden kann. In der Aortenwand befindet sich ein Enzymsystem, das die biologische Cholesterinsynthese katalysiert.

SIPERSTEIN und Mitarbeiter stellten fest, dass nicht exogen zugeführtes, noch endogen an die Arterienwand herangeschafftes Cholesterin die Ablagerungen bewirkt, sondern dass durch das enzymatische System der Arterienwand Cholesterin an Ort und Stelle gebildet werden kann.

Die Leber spielt eine entscheidende Rolle in der Konstanterhaltung des Cholesterinspiegels im Blut (M. FRIEDMANN und S.O. BYERS). Bei Leberschäden sind Umsatz und Synthese des Cholesterins eingeschränkt. Zufuhr von ungesättigten Fettsäuren und Ölen führt zu einer Abnahme des Serumcholesterinspiegels, weil ungesättigte Fettsäuren mit Cholesterin lösliche und dadurch transportfähige Ester bilden können. Eine Vermehrung des esterifizierten Cholesterin bedeutet gleichzeitig eine Entlastung für die Leber und eine Förderung des Stoffwechsels.

Stoffe, die die Höhe des Serumcholesterins beeinflussen:

1. G. WEITZEL fand, dass durch Vitamin A - Gaben in der Leber eine erhebliche Steigerung des Estercholesterins auf Kosten des freien erfolgt.
2. BEST und Mitarbeiter entdeckten im Cholin, als einem wirksamen Bestandteil des Lezithins, einen sogenannten lipotropen Stoff. C. ARTOM konnte zeigen, dass durch Cholin kein Abtransport von Fett

aus der Leber, sondern eine Beschleunigung der Fettoxydation in der Leber bewirkt wird.

3. F. E. KELSEY und H. E. LONGENECKER stellten fest, dass im Blutplasma ein erheblicher Anteil von Cholesterin an essentielle Linolsäure gebunden ist. Dies erklärt die Herabsetzung der Serumcholesterinwerte durch Aufnahme von essentiellen Fettsäuren (Linolsäure). Bei Mangel entsteht Hypercholesterinämie.
4. Die Resorption im Darmlumen hängt hauptsächlich von der Art der Fette, sowie deren Menge im Darmlumen ab. So führt Zufuhr von freien Fettsäuren (Stearin-, Linol- und Ölsäure) zu höheren Cholesterinwerten im Serum als die Verabreichung von Neutralfett (SWELL und Mitarbeiter).

Verteilung des Cholesterins im Blut:

Cholesterin wandert in der Chylomikronenfraktion der Lymphe (BYERS und FRIEDMANN), was auch für den Menschen bestätigt wurde. (ALBRINK und Mitarbeiter).

In der Leber synthetisiertes Cholesterin tritt in einer stabilen Bindung an Eiweiss auf, als sogenanntes Lipoprotein, und wird auch als solches ausgeschieden. (ALBRINK).

Lipoproteine und Flotationsgeschwindigkeit:

Erhöhte Serumcholesterinwerte gehen mit einer Erhöhung der β -Lipoproteinfraktion des Serums einher.

H. MALMROS und B. SWAHN ermittelten durch Papierelektrophorese eine Erhöhung der β -Lipoproteinfraktion im Serum. KNÜCHEL sah bei arteriosklerotischen Patienten eine Erhöhung des α_2 -Gipfels, oft auch des β -Gipfels, da ein grosser Teil der cholesterinhaltigen Lipoproteine in der β -Fraktion wandert.

Nach J. W. GOFMANN soll der Serumlipoproteinfraktion, die sich in der Ultrazentrifuge durch eine Flotationsgeschwindigkeit von $s_f 12 - 20$ auszeichnet, eine besondere Bedeutung zukommen.

Abhängigkeit des Serumcholesterinspiegels:

1. vom Alter

Im Alter nimmt der Serumcholesterinspiegel zu

<u>Gesamtcholesterin:</u>	<u>Mittelwert:</u>	<u>Schwankungsbreite:</u>
18 - 25 Jahre	188,6 mg%	116,0 - 261,2 mg%
45 - 56 Jahre	261,3 mg%	169,9 - 352,7 mg%

Es wird an eine Abnahme des cholesterinolytischen Vermögens im Alter gedacht, an das Fehlen oder Geringerwerden einer Substanz, die nach KEESER eventuell heparinähnlichen Charakter hat.

Hier lässt sich das Teilergebnis eines Versuches einer südafrikanischen Forschergruppe anführen:

BRONTE-STEWART und Mitarbeiter bestimmten das Serumcholesterin bei einem 37-jährigen Bantuneger und bei einem 65-jährigen nach einer längeren Gabe von täglich 10 gekochten Eiern und 100 g tierischem Fett. Bei dem 37-jährigen zeigte sich kein Anstieg des Serumcholesterins, während bei dem 65-jährigen eine sehr starke Erhöhung zu beobachten war. Durch Zusatz von Sonnenblumenöl konnten die Werte wieder gesenkt werden.

2. vom Geschlecht

Bei Männern steigt der Serumcholesterin-Spiegel mit dem Alter früher an als bei Frauen. Doch wird von Frauen nach Erlöschen der oestrogenen Hormonfunktion dieser Vorsprung wieder eingeholt.

3. Bei Patienten mit klinischen Arteriosklerosezeichen

A. WOLDOW, J.W. CHAPMAN und EVANS untersuchten 21 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren mit den klinischen Zeichen einer Arteriosklerose - meist nach Herzinfarkt - (6 Patienten waren unter 45 Jahren) und 13 normale Personen im Durchschnittsalter von 31 Jahren. Nach 10-stündigem Fasten wurde Blut entnommen und dann eine Standardfettmahlzeit verabreicht (200 ccm 20 %igen süßen Rahm). Nach

drei - fünf Stunden wurde Blut entnommen und im Spektrophotometer auf Trübung untersucht. 3 Stunden nach der Fettmahlzeit waren die Trübungswerte bei den arteriosklerotischen Patienten deutlich höher als die der normalen Kontrollgruppe, bei der die Werte nach 5 Stunden abgesunken waren, während sie bei den arteriosklerotischen Patienten erhöht blieben.

4. von der Verschiedenheit des Nahrungsfetts

Die südafrikanische Forschergruppe untersuchte 7 arteriosklerotische Europäer, die starke Variationen zeigten sowohl des Serumcholesterins als auch der Lipoproteinwerte in Abhängigkeit von der Art des Nahrungsfettes. Alleinige Gabe von tierischem Fett erhöhte die Werte, während eine Zulage von 100 g Sonnenblumenöl zu den 50 g tierischem Fett einen Abfall des Serumcholesterins ergab.

Gehärtete Fette führen also zu einem Anstieg, Fette, die reich an ungesättigten Fettsäuren sind, zu einem Absinken des Serumcholesterins.

A. KEYS und Mitarbeiter stellten fest, dass exogen zugeführtes Cholesterin praktisch ohne Bedeutung ist, dass jedoch hohe Kalorienzufuhr, insbesondere in Form stearinsäurereicher Fette, zu erhöhten Cholesterinwerten führt.

J. GROEN bestätigte 1952, dass bei einer grösseren Anzahl von freiwilligen Versuchspersonen die Cholesterinwerte stark schwankten, abhängig von der Art des Nahrungsfettes, äusserer Stressfaktoren und der individuellen Veranlagung. Aus dieser Versuchsreihe zog er folgende Schlüsse:

1. Eine einzelne an Cholesterin sehr reiche Mahlzeit hatte keinen Einfluss.
2. Nach längerer Zeit fortgesetzter Ernährung mit "schwerer Kost" stieg der Cholesterinspiegel bei manchen Personen mässig an, während er nach längerer vegetarischer Ernährung wieder absank.
3. Einige Versuchspersonen zeigten erhöhte Cholesterinwerte unabhängig von der Nahrungszufuhr, selbst bei vegetarischer Ernährung. Andere dagegen beantworteten auch "schwere Kost" nicht mit einer Erhöhung des Cholesterinspiegels.
4. Körperliche Belastungen führten oft zu einer abrupten Steigerung der Cholesterinwerte, ebenso Anstrengungen und Infektionskrankheiten.

Aus den Versuchen von GROEN lässt sich ableiten, dass es auch bei völlig cholesterinfreier Ernährung zu einer endogenen Synthesesteigerung des Cholesterins kommen kann, wenn Stoffwechselvorgänge bestimmter Art, ein Überangebot von Fettstoffen oder bestimmte Stressfaktoren einwirken.

L.N. KATZ macht einen endogenen Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose verantwortlich, doch komme diese Entgleisung des Stoffwechsels nicht ohne den Einfluss von exogenem Cholesterin zustande.

Nach J.W. GOFMAN verursacht nicht exogenes Cholesterin diesen Stoffwechselirrtum, kann aber die Höhe des Cholesterinspiegels beeinflussen.

Cholesterin- und Lezithingleichgewicht

DEGKWITZ beobachte einen Synergismus zwischen Cholesterin und Lezithin, der auch von anderen Autoren bestätigt wurde. Cholesterin wird von gleichzeitig anwesendem Lezithin in dispersem Zustand gehalten. Für die Funktion der Phospholipide (Lezithin) ist wesentlich ihr Gehalt an essentiellen Fettsäuren verantwortlich. (A. GRÜN und R. SIMPÄCHER). Gesunde Menschen vermögen das Verhältnis Cholesterin/Lezithin konstant, nämlich 1 : 1, zu erhalten. Durch Überschreiten der zuträglichen Kalorienmenge wird die Leber überlastet und verliert die Fähigkeit zur richtigen Dosierung des Cholesterins. Das Resultat ist Hypercholesterinämie und Hyperlipämie.

Abhängigkeit des Verhältnisses Cholesterin und Lezithin vom Alter und Geschlecht:

ADLERSBERG und Mitarbeiter bestimmten bei 1 200 Versuchspersonen im Alter von 2 - 77 Jahren die Serumlipoidwerte. Bei Männern wurde Konstanz bis zum 19. Lebensjahr beobachtet, dann Anstieg bis zum 32. Lebensjahr, um dann wieder bis 60 annähernd konstant zu bleiben.

Bei Frauen ergab sich die Konstanz bis zum 32. Lebensjahr, dann folgte ein starker Anstieg bis zum 58. Lebensjahr.

Ähnliche Unterschiede gelten für die Phospholipoidwerte. Daraus liesse sich die häufigere und frühere Anfälligkeit von Männern für Coronarerkrankungen erklären.

In einzelnen Fällen liess sich beweisen, dass Gefässerkrankungen von Abweichungen des normalen Cholesterin/Lezithinverhältnisses begleitet waren.

Einfluss des Sättigungsgrades der Fettsäuren

Niedrigmolekulare Fettsäuren des Kokosfetts und der Butter zeigen keinen nachteiligen Einfluss. Die niedrigmolekularen Fettsäuren des Milchfetts vermögen als Lösungsmittel für Lipide und Cholesterin in Gewebe und Blut zu wirken. (E. F. HIRSCH und R. NAILOR). Ganz allgemein zeigen flüssige Fettsäuren diese Wirksamkeit. Kaninchen zeigten bei Cholesterin-gaben und gleichzeitigen Gaben von Milchfett geringere Blutcholesterinwerte und leichtere Gefässveränderungen als Tiere ohne Milchfettzulage (HIRSCH und NAILOR).

Völliger Fettentzug

R. B. ALFIN-SLATER und H. J. DEUEL jr. ernährten Versuchstiere völlig fettfrei und töteten sie nach 20 Wochen.

Das Ergebnis war ein Mindergehalt des Serums an Cholesterin, jedoch eine starke Zunahme in Leber und Nebenniere. Es wurde also nach wie vor Cholesterin gebildet, doch der Abtransport war nicht möglich infolge Mangels an essentiellen Fettsäuren.

Zur Erhaltung einer Transportform des Cholesterins sind essentielle Fettsäuren notwendig. (KEEGAN und GOULD).

Bedeutung essentieller Aminosäuren

Die Bildung von Gallensäuren hängt von der Gegenwart essentieller Aminosäuren in der Nahrung ab. Besteht ein Mangel an essentiellen Aminosäuren, z. B. bei streng vegetarischer Ernährung, so kann die Leber aus Cholesterin keine Gallensäuren bilden. Die Folge ist eine Störung des Cholesterinstoffwechsels, woran sich Dysfunktionen der Fettverwertung und schwere Leberleiden anschliessen können. (COBURN und ANNEGERS).

Bedeutung der Vitamine

G. WEITZEL erzielte bei arteriosklerotischen Hühnern mit Vitamin A und E Heilerfolge.

Vitamin E wirkt als Elektronenspender einer Bildung von peroxydierten Lipoiden entgegen, wie sie in den Ablagerungen gefunden werden, (J. GLAVIND und S. HARTMANN).

Nach G. WEITZEL ist die Aortenwand bei ausreichender Versorgung mit Wirkstoffen befähigt auch ein erhöhtes Serumangebot an Lipoiden umzusetzen, ohne dass es zu einer Ablagerung kommt. Doch sollte in höheren Lebensjahren die Gefäßwand entlastet werden durch verringerte Zufuhr von Fett bei gleichzeitiger optimaler Vitaminversorgung und Deckung des Fettbedarfs mit natürlichen stearinsäurearmen Fetten. (W. HALDEN).

An wasserlöslichen Wirkstoffen ist Vitamin B₆ wichtig für die Verwertung der Linolsäure im Organismus. (P. T. WITTEN und R. T. HOLMAN). G. WEITZEL zog aus seinen Tierexperimenten noch folgenden Schluss: Es besteht keine Parallelität zwischen Menge und Zusammensetzung des Leber- und Serumlipoidgehalts einerseits und der Lipoidinfiltration der Aorta andererseits. Aus dem Blutspektrum kann also kein Rückschluss auf die Veränderung der Gefäße gezogen werden.

Hypercholesterinämie

Beim Menschen lässt sich kein Zusammenhang zwischen exogenem Cholesterin und dem Auftreten von Arteriosklerose ermitteln. Diese Erkenntnis ist das Ergebnis von Versuchen von A. KEYS und F. B. SHORLAND, dem Direktor des Fettforschungsinstitutes in Wellington (Neuseeland). Gleiches bestätigte H. P. KAUFMANN, der Direktor des deutschen Institutes für Fettforschung in Münster.

Cholesterin selbst ist nicht die Ursache für das Auftreten atheromatöser Gefäßveränderungen, sondern die Ablagerung von Cholesterin in geschädigten Gefäßwänden ist die Folgeerscheinung eines in seiner Gänze gestörten Fettstoffwechsels. Hypercholesterinämie ist noch kein Anzeichen für Arteriosklerose, aber in den meisten Fällen von Arteriosklerose ist das

Verhältnis Cholesterin/Lezithin gestört. Bei zunehmendem Alter kommt es zu einer Abnahme der Phospholipoidbestände bei gleichzeitiger unzureichender Neubildung. Dann sind die Voraussetzungen für die Infiltration mangelhaft ernährter Arterienwände mit Lipoiden und Eiweiss der β -Lipoidfraktion gegeben.

Durch Markierung mit radioaktiven Isotopen liess sich zeigen, dass Fasten die Cholesterinsynthese stark vermindert: (VAN BRUGGEN und Mitarbeiter).

Charles Glen KING, der wissenschaftliche Direktor der amerikanischen Gesellschaft für Ernährungsforschung, wies in einem Sammelreferat darauf hin, dass übermässige Kalorienzufuhr weit eher zu Hypercholesterinämie führt, als alimentäres Cholesterin. Im intermediären Stoffwechsel entsteht aus den zugeführten Nahrungsstoffen Essigsäure, die durch endogene Synthese in Cholesterin umgewandelt werden kann.

Einfluss des Kochsalzes

Übermässige Kochsalzzufuhr steht in engem Zusammenhang mit dem Auftreten von Arteriosklerose bei Versuchstieren. (DE LANGEN C. D.).

Endogene Hypercholesterinämie

Nach Bürger unterscheiden sich folgende Formen:

1. Hypercholesterinämie infolge Zellzerfalls im Anschluss an fieberhafte Erkrankungen.

Hierher rechnet BÜRGER auch die Blutcholesterinvermehrung bei chronisch Nierenkranken, vor allem bei Nephrose.

2. Transporthyperlipämie bzw. -cholesterinämie bei rascher Mobilisierung der Depotfette als Begleitsymptom bei Hungerzuständen, Diabetes und bei verschiedenen Anämien.
3. Retentionshypercholesterinämie bei verhinderter Galleausscheidung. Nach HEILMEYER kann Retentionshypercholesterinämie als Zeichen einer Leberfunktionsstörung gewertet werden.

4. Schwangerschaftshypercholesterinämie.
5. Essentielle Hypercholesterinämie als familiär erbliches Leiden.
6. Psoriasis-hypercholesterinämie.

Bei chronischer Unterernährung kommt es vermehrt zu Arteriosklerose, wie aus zahlreichen Fällen dystrophischer Heimkehrer geschlossen werden konnte (KNACK und NEUMANN, FEIGEL, MATHIAS, DIETZE).

Nach A.C. GUYTON dürfte reichliche Fetternährung eine Teilursache der Entstehung atheromatöser Plaques sein, da zur Fettverwertung Cholesterin gehört und dadurch in den Gefäßen eine vermehrte Cholesterinsynthese hervorgerufen wird.

Untersuchungen von A. KEYS und Mitarbeitern ergaben bei Vergleichen der Bevölkerung von Minnesota mit Arbeitern eines Londoner Arbeiterviertels, die weniger Fett und Cholesterin mit der Nahrung zu sich nahmen, dass sich erst Unterschiede im Serumcholesterin älterer Versuchspersonen ergaben. Bei Jüngeren war kein Unterschied festzustellen.

Vergleicht man Länder mit hohem Fettkonsum, wie Dänemark, Holland, England, USA (35 - 40 % der Gesamtkalorienaufnahme) mit den Mittelmeerländern, bei denen die Fettaufnahme nur weniger als 30 % ausmacht, so findet man bei jungen Menschen ebenfalls keinen Unterschied. Bei zunehmendem Lebensalter treten Unterschiede in Erscheinung.

Diese Untersuchungen von A. KEYS und Mitarbeitern zeigten also eine Beziehung zwischen Höhe der Fettzufuhr, Art der aufgenommenen Fette und der Serumcholesterinwerte mit steigendem Lebensalter.

Einfluss des Gesamtfettverbrauchs

1. Hohe Anteile von Fett in der Gesamtkalorienzahl führen verhältnismäßig rasch zu einer Steigerung des Gehaltes an Cholesterin und β -Lipoproteinen im Serum (AHRENS, BARKER, CONSOLAZIO, KEYS, MARGOLIN, MAYER, URBACH).

2. Bei verringertem Fettkonsum erfolgt Abnahme der Serumcholesterinwerte (bei 20 - 24 % der Gesamtkalorien).
Bei männlichen Versuchspersonen im Alter zwischen 30 und 50 Jahren fiel das Serumcholesterin innerhalb von 3 Wochen um 17 - 25 mg%,
3. Liegen die Fettkalorien noch niedriger, so nehmen die Cholesterinwerte im Verlauf von mehreren Monaten langsam ab. (GROEN und Mitarbeiter).
4. A. KEYS stellte unabhängig von der Fettnahrung Beziehungen zwischen Serumcholesterinwerten und Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen fest. In Italien, Südafrika, Uganda und ärmeren Schichten der Bevölkerung Spaniens mit niedrigen Blutlipoidwerten lagen die Ziffern der Todesfälle in Folge schwerer Herz- und Kreislauferkrankungen durchwegs niedriger.
Umfassende Untersuchungen der amerikanischen Beratungsstelle für Herzkrankheiten (Präsident P. D. WHITE) zeitigten das Ergebnis, das nach zweijähriger Beobachtung von Versuchspersonen keine Vorausagen über das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen aus der Bestimmung der Serumlipoidwerte und des Serumcholesterins gemacht werden können.

Einfluss der Gesamtkalorienzahl:

F. J. STARE und Mitarbeiter erkannten, dass durch Herabsetzung der Gesamtkalorienzufuhr Abnahmen von Cholesterin im Serum zu beobachten waren.

A. KEYS betonte auch beim Physiologenkongress 1953, dass der Cholesteringehalt im Blut bei Steigerung der Gesamtkalorienzahl ansteigt. P. T. KUO und Mitarbeiter wiesen nach, dass Patienten mit Arteriosklerose nach fettreichen Mahlzeiten eine höhere und länger dauernde Lipämie zeigten als junge gesunde Menschen. Nach sieben bis zehn Tagen einer radikalen Einschränkung der Fettzufuhr auf 15 - 20 g pro die gelang es, subjektive Beschwerden und die Lipämie zu bessern. H. HARDERS berichtete 1956 auf der Tagung der Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden von Versuchen, bei denen Versuchspersonen 100 - 130 g Butter-

fett verabreicht wurden und dann in stündlichen Intervallen die Blutströmung in den Bindehautgefäßen beobachtet. Nach der 4. bis 5. Stunde wurde ein Maximum der intravasalen Ballung von Erythrocyten festgestellt, d.h. zu einem Zeitpunkt, wo auch die Serumstrübung am stärksten ist und wo auch bei Coronarerkrankungen die durch Fettzufuhr ausgelösten Stenocardien auftreten.

Clearing Effekt

Heparin-Injektionen können eine durch Lipämie entstandene Trübung wieder aufhellen oder aufheben. SEITZ und ZÖLLNER sahen Erfolge beim Tierexperiment.

Beim Menschen sind die Erfolge jedoch nicht von Dauer. (STUDER, KOLLER und Mitarbeiter).

Qualität der Fette

M.J. DEMOLE teilt Fette nach ihrer Verdaulichkeit wie folgt ein:

1. Frische Sahne und Butterfett,
2. Tafelöle und Olivenöle, roh,
3. Übrige tierische Fette, am schädlichsten Hammeltalg.

Auch Mangel an Fett, bzw. essentiellen Fettsäuren kann zu Ablagerungen von Cholesterin in Leber und Haut führen (DAM und BASNAÏAKE).

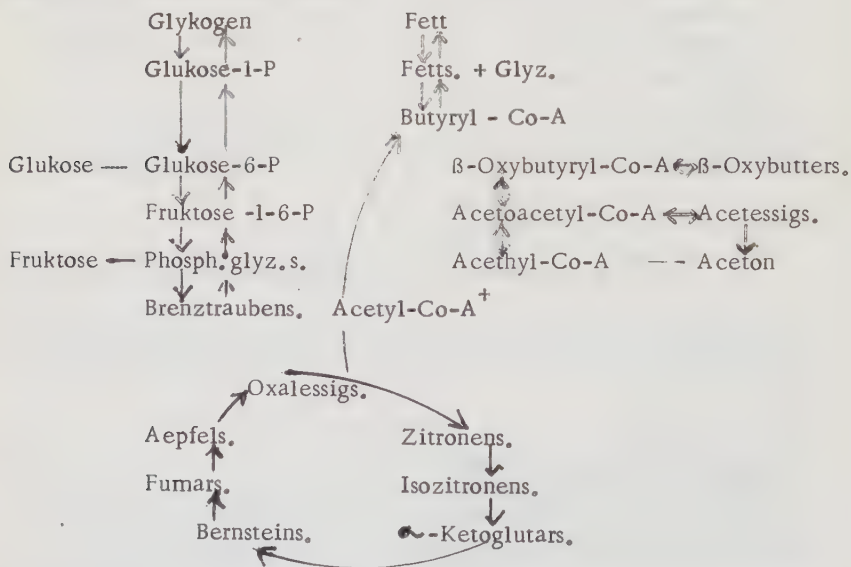
Einfluss von körperlicher Bewegung

Das Blutcholesterin macht bei akuter Belastung die Bewegung des Blutzuckers mit. (CACURRI, SANCHIRICO, SCHENK und PATTERSON).

Bei Sporttreibenden fanden REINDELL und MELLEROWICZ eine weit geringere Sklerosierung der Coronarien. Sie erklären das durch die Einstellung auf eine cholinergisch - vagotonische Gesamtlage beim trainierten Organismus. Durch Muskelarbeit wird auch rein mechanisch ein dauernder

Wechsel zwischen Dilatation und Kontraktion bewirkt, was bessere Ernährungsbedingungen für die Gefäßwände schafft und einer Ablagerung von Cholesterin entgegen wirkt. Auch für den Diabetiker sieht KATSCH in seiner Arbeitstherapie eine Prophylaxe gegen Gefäßschäden. Regelmäßige Muskularbeit führt zu Blutzuckersenkung auch bei nur leidlich kompensiertem Diabetes durch vermehrten Glykogenaufbau in der Muskulatur, wobei die in der Dextrose steckende Energie nicht der evtl. fehlgesteuerten Fettsynthese, sondern der Muskulatur zugeführt wird. Bessere Tonisierung des Kreislaufs und geringere endogene Fett- und Cholesterinsynthese sind die Folgen, die sich sowohl in der akuten Belastung, sowie auch in der Prophylaxe der Gefäßschäden günstig auswirken.

Fettstoffwechsel beim Diabetes



Zusammenhang zwischen Glykolyse, Zitronensäurezyklus und Fettsäurezyklus. (nach LYNEN).

1. Alle Fettsäuren können nur in Verbindung mit Coenzym-A reagieren. Sie werden erst "aktiviert". (LEHNINGER, MAHLER, STADTMAN, GREEN). Der Ausgang ist aktivierte Essigsäure. (STADTMAN, OCHOA, LIPMANN, BERG). Durch Wiederholung des Zyklus entstehen mit Coenzym-A langkettige Fettsäuren.
2. Die Energie für den Fettsäureabbau kommt aus der Spaltung von ATP. Der Energiespeicher der ATP wird nur mit Hilfe der bei der Verbrennung der Glukose, d.h. bei der Glykolyse und im Zitronensäurezyklus freierwerdenden Energie aufgebaut. (BÜCHER).
3. Beim Abbau der Glukose zur "aktivierten Essigsäure" und deren weitere Umsetzung zu CO_2 und H_2O im Zitronensäurezyklus wird H frei, der an das Coenzym DPN gebunden zur Hydrierung der Fettsäuren notwendig ist. Sinkt im Hunger oder bei Diabetes das Angebot an hydriertem Coenzym DPN, dann kommt es nach Untersuchungen von HELMREICH, GOLDSCHMIDT und LAMPRECHT zu einer Anhäufung von Ketonkörpern, weil die am Anfang stehende "aktivierte" Essigsäure nicht weiter zu langkettigen Fettsäuren aufgebaut werden kann. Auch beim Abbau vorhandener Fette bleibt sie unverwertet liegen.
Bei fehlgesteuerter Kohlehydratverwertung ist auch die Lipogenese gestört.

Viele Isotopenversuche an Lebern alloxandiabetischer Tiere zeigten, dass die Fettsäuresynthese herabgesetzt ist. (BRADY, CHERNIK, STETTEN). Sie wird im Tierversuch durch Insulin (CHEN, FELTS, OSBORN), aber auch durch vorherige Fruktosefütterung normalisiert. (BAKER).

Eiweisstoffwechsel beim Diabetes

Mit markiertem Glykokoll liess sich zeigen, dass beim Alloxandiabetes sowohl der Eiweisabbau gesteigert, als auch die Neubildung von Eiweiss aus Aminosäuren gehemmt ist. (HOBERMANN). Das Gleichgewicht ist etwas auf die Seite des Abbaus verschoben. (FORKER). Dadurch entsteht eine negative Stickstoffbilanz, die durch Insulin wieder normalisiert werden kann. (ALLAN und BANTING). Diese Störungen sind ebenfalls durch das Energiedefizit verursacht.

Diese Unordnung im Stoffwechsel mit resultierender Hyperlipämie und Hypercholesterinämie prädestinieren den Diabetiker zu früherer und häufigerer Manifestation von Arteriosklerose.

G. HEVELKE fand bei der Sektion von 52 Diabetikern und 96 Stoffwechselgesunden bei Entnahme eines 10 cm langen Stückes der arteria brachialis, bzw. femoralis an gleichen Stellen, schon einen hochgradigen Unterschied in der chemischen Zusammensetzung des Gefäßstückes jüngerer Diabetiker, während bei Stoffwechselgesunden ähnliche Veränderungen erst im 5. Dezenium zu finden waren.

BÜRGER und seine Schule stellten gewisse histochemische Unterschiede zwischen den Veränderungen der grossen Gefässe bei Zuckerkranken und bei Nichtdiabetikern heraus, während BASTENIE die Gefässläsionen für identisch hält. Diese Gefässveränderungen führen zu den Symptomen der Cerebralsklerose, Aorten- und Koronarsklerose, der Sklerose der Beinarterien mit claudicatio intermittens und Gangrän. Sie sind im allgemeinen Begleiterscheinungen eines meist leichteren Diabetes. (MOHNIKE)

Die spezifisch diabetische Gefässkrankheit spielt sich an den Kapillaren, Arteriolen und Venolen ab. Sie ist gekennzeichnet durch eine Ablagerung von Mucopolysacchariden. (FRIEDENWALD und WARREN). Die klinischen Prädilektionsstellen sind Augen und Nieren. JANERT, MOHNIKE, GÜNTHER und GEORGI stellten bei 2 600 stationär behandelten Patienten Studien über Entstehungsbedingungen der Angiopathia diabetica an, speziell die der Netzhauterkrankungen. Bei Netzhaut- und Nierenkomplikationen liessen sich Beziehungen zwischen Manifestationsalter des Diabetes (Lebensalter bei Feststellung des Diabetes), wie zur Dauer der Zuckerkrankheit herauschälen. Bei kurzfristigem Bestehen des Diabetes lassen sich auch Beziehungen zum Manifestationszeitpunkt des Diabetes herausstellen. Zu bedenken sind folgende Schwierigkeiten: Bei höherem Lebensalter ist es schwierig, den Manifestationstermin der Krankheit genau zu erfassen, und zum ändern lassen sich diabetische von gewöhnlichen arteriosklerotischen Veränderungen kaum trennen. Die Häufigkeit der diabetischen Kapillaropathie und deren Schweregrad ist von der Dauer des Diabetes abhängig. Je jünger die Patienten bei Feststellung des Stoffwechselleidens waren, desto häufiger und maligner sind die Veränderungen am Ge-

Veränderungen im Serum

Papierelektrophoretisch findet man schon sehr früh eine Verminderung des Albumins und eine Vermehrung der Globulinfraction, vor allem der β -, aber ganz besonders der α_2 -Globulinfraction. Es besteht auch beim Diabetes eine gewisse Beziehung zwischen den Blutgefäßkomplifikationen und den elektrophoretisch getrennten im α - β -Bereich mit Sudan III anfärbbaren Lipoproteinen. KATSCH misst den Bestimmung des Gesamtcholesterins nur eine geringe diagnostische Bedeutung zu.

Dagegen sehen JANERT, MOHNIKE und RICHTER in der Vermehrung der Eiweisszucker im Serum einen diagnostischen Hinweis auf die diabetische Kapillaropathie.

Seltener tritt die Kapillaropathie bei mageren diabetischen Patienten auf und vor allem selten bei gleichzeitiger Hyperthyreose. Nach HOCHREIN gibt es verschiedene dysatherogene Erkrankungen, d. h. Krankheiten, bei denen Arteriosklerose seltener auftritt. Dies sind Carcinom, Tuberkulose, Unterernährung bis zu einem gewissen Grad (denn sonst führen wieder Hypo- und Dysproteinämien zu einer Begünstigung der Arteriosklerose, wie Befunde bei Heimkehrern aus Russland zeigten), Myelom, Lymphom, Perniciosa, Lebercirrhose. MOHNIKE sieht in einer qualitativen Unterernährung, vor allem bei Mangel an hochwertigem Eiweiss, eine Arteriosklerose fördernde Ursache. Er fand die Erkrankung bei solchen Diabetikern häufiger, die eine Unterernährungsphase mitgemacht hatten. Zu bedenken gibt er allerdings, dass sich dieses Ereignis mit den Folgen der Wiederauffütterung überschneidet, denn eine übermässige Gewichtszunahme stimuliert nach GÜLZOW den Hypophysenvorderlappen und die Nebennierenrinde, und gibt damit auch Anlass zu Komplikationen.

Einfluss der Nebennierenrinde

BECKER und FRIEDENWALD messen der Nebenniere bei der Entstehung der angiopathia diabetica eine ursächliche Bedeutung bei. Nebennierenrindenadenome fanden sie bei Diabetikern ohne Nephropathie in 3 % der

Fälle, bei Komplikationen mit Nephropathie in 14 %. GORDON und SHADAKSHARAPPA und BECKER wiesen bei angiopathischen Diabetikern eine vermehrte Ausscheidung von Nebennierenrindensteroiden, vor allem von Glukocorticoiden nach.

Als Therapie der Angiopathie wurden operative Eingriffe an der Nebennierenrinde und am Hypophysenvorderlappen gemacht und günstige Ergebnisse beobachtet. (LUFT, OLIVECRONA).

J.M. MALINS berichtet über sechs Patienten mit Retinitis diabetica, die adrenalectomiert wurden. Nach einer Beobachtungszeit von 5 - 16 Monaten ergab sich folgender Stand:

Ein Patient, bei dem bereits eine Urämie bestanden hatte, starb nach zwei Wochen an Nierenversagen. Der Augenbefund besserte sich bei einem Patienten und blieb bei dreien unverändert.

Therapie und Prophylaxe

Zur Vermeidung der Gefäßkomplikationen beim Diabetiker können aus obigen Ausführungen folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Bestmögliche Kompensation der Stoffwechsellaage.
2. Fettarme Ernährung.

H.J. WOLF und H. PRIESS berichten über die Versuche mit 60 Patienten, die 18 Tage lang fettfrei ernährt wurden (Reis, Kartoffeln, Obst). Dabei gingen Blut- und Urinzuckerwerte prompt zurück. Aceton verschwand schlagartig. Der günstige Erfolg war unabhängig von der Schwere und Dauer des Diabetes zu beobachten, sowie auch unabhängig vom Geschlecht.

Die Autoren empfehlen fettfreie Diät:

- a) bei erstmaliger Einstellung des Diabetes
- b) bei acidotischer Stoffwechsellaage
- c) bei diabetischen Gefäßschäden.

Die Frage, ob fettfreie Ernährung zu befürworten sei, wurde auf einem Arteriosklerosekongress 1952 an L.N. KATZ, A. KEYS und J.W. GOFMAN gerichtet.

Übereinstimmend befürworten diese Forscher eine Einschränkung des Fettkonsums, zunächst als Prophylaxe, vor allem aber, wenn bereits Zeichen einer beginnenden Arteriosklerose vorhanden sind. J.W. GOFMAN sah unter fettarmer Ernährung ein Absinken der s_f 12 - 20 -, s_f 20 - 35 - und s_f 35 - 100 - Fraktion, die er für die Entstehung der Arteriosklerose verantwortlich macht.

Auch P.D. WHITE, der Herzarzt General Eisenhowers, stellte beim Cardiologenkongress 1956 in Stockholm die entscheidende Rolle der Lipoproteine in der fettreichen Ernährung als Ursache der Arteriosklerose heraus.

HIMSWORTH stellt fest, dass nicht nur die Arteriosklerose, sondern auch die Zuckerkrankheit bei Völkern mit reichlichem Fettverzehr zunimmt.

Die Statistiken der Kriegs- und Nachkriegsjahre zeigen, dass bei fettknapper Ernährung Manifestationshäufigkeit, Komasterblichkeit und Komplikationen des Diabetes viel seltener waren. (SCHNEEWEISS und REDETZKY).

Der Nutzeffekt des Eigen- und Fremdinsulins steigt bei fettknapper Ernährung an. (KATSCH und STEIGERWALDT)

Über die Nachteile völlig fettfreier Ernährung und dadurch entstehenden Mangel an essentiellen Fettsäuren und fettlöslichen Vitaminen, wurde bereits oben berichtet.

Nach STUHLFAUT soll der Fettverzehr des Diabetikers ein Viertel der Tageskalorien nicht überschreiten.

Eiweissreiche Ernährung

Neuerdings wird nicht nur die Wichtigkeit der fettarmen, sondern auch der eiweissreichen Ernährung betont.

Schon der vermehrte Eiweissabbau im diabetischen Stoffwechsel erfordert eine vermehrte Zufuhr. Der schlecht eingestellte Diabetiker hat schlechtere Proteinreserven als der Stoffwechselgesunde. (BEASER).

Im Hunger wird das Körpereiwiss um so stärker angegriffen, je weniger Eiweiss die Kost vorher enthielt (HOBERMANN). Als Reserven kommen

Organ- und Plasmaeiweiss einerseits und andererseits die freien Aminosäuren in Betracht, die einige Zeit in der Leber und in der Muskulatur gespeichert werden.

H. WENDEROTH betont, dass die freien Aminosäuren und Eiweiss als getrennte Stickstoffquellen anzusehen sind, da sie unabhängig voneinander zu getrennten Stoffwechselfunktionen herangezogen werden.

Das Wachstumshormon der Hypophyse, das gleichzeitig als diabetogenes Prinzip wirken kann (REIV), fördert den Eiweissansatz, falls gleichzeitig Insulin vorhanden ist. (BEASER, CHAIKOFF).

Bei jugendlichen Diabetikern bestimmt der Einfluss des Somatotropins die Grösse der Kinder bei der Erstmanifestation des Diabetes. Erlahmende Insulinproduktion führt dann zu Wachstumsstillstand. Das Syndrom Mauriac beim kindlichen Diabetiker ist auf Eiweiss- und Insulinmangel zurückzuführen (WENDEROTH und WINDORFER). Der Stickstoffverlust bei Insulinmangel ist mehr auf verminderte Eiweissynthese als auf vermehrten Abbau zurückzuführen. Dies zeigten Versuche mit markiertem Eiweiss. (SINEX, MCMULLAN, FORKER und CHAIKOFF). Beide Inkrete, Somatotropin und Insulin steuern das Gleichgewicht zwischen freien Aminosäuren und Gewebs- und Plasma-Protein. (H. HOBERMANN).

Im Kohlehydratstoffwechsel tritt das Wachstumshormon als Antagonist, im Eiweisstoffwechsel als Synergist des Insulins auf. Bei Eiweissmangel ist die Insulinempfindlichkeit erhöht (HORNBOSTEL). Deshalb ist die Gefahr des Todes im Hypoglykämischen Koma viel grösser bei Eiweissverarmung.

Im hyperglykämischen Koma ist der N-Verschleiss besonders hoch:

1. durch Glykoneogenese.
2. Verwendung der Aminosäuren zur NH_3 -Bildung.
3. Vermehrte ACTH und NNR-Hormonwirkung verhindern Eiweissbildung aus Aminosäuren.
4. Kaliumverluste verschlechtern die Kohlehydratutilisation und steigern den Eiweissabbau zum Zwecke der Kaliumgewinnung.

Die negative N-Bilanz hält nach dem Koma noch ungefähr eine Woche

an (NABARRO). Dieser Zustand muss durch massive Eiweissfütterung ausgeglichen werden, eventuell mit der Sonde. Auch parenteral zugeführtes Eiweiss wird gut retiniert. (WENDEROTH).

Der Kriegseiweissmangel führte beim Diabetiker besonders frühzeitig zur Dystrophie.

Bedeutungsvoll ist aber das Eiweiss im Hinblick auf die diabetischen Gefässpätchäden. Bestimmte Serumproteine vermögen wahrscheinlich als Schutzkolloide zu wirken (DURMANT), und die mechanische Einpressung der Lipotide in die Gefässwand zu hemmen. Die Schwere der Netzhaut- und Nierenveränderungen spiegelt sich im Serumeiweissbild wider (KEIDING und SCHEURLN).

Von CANDELA, SASKIN und SPARKS werden gute Rückbildungen der Netzhautveränderungen unter eiweisreicher Ernährung berichtet.

Werden diabetisch gemachte Tiere eiweisreich ernährt, so lässt sich zum Beispiel die Katarakt verhüten. (DARNAND und Mitarbeiter).

Bei Nephropathie besteht Eiweissverlust. Bilanzen ergaben, dass die Eiweissausscheidung nicht im gleichen Mass wie die Zufuhr ansteigt. DELFOSE und Mitarbeiter sahen auch keine nachteilige Wirkung auf den Blutdruck. Die Proteinzufuhr muss erst begrenzt werden, wenn die Niere insuffizient wird.

Ob die diabetische Neuropathie noch andere Beziehungen zum Eiweissstoffwechsel hat, als sich aus der Mitbeteiligung der vasa nervorum ergibt, ist fraglich. (SANATTA und SAUER).

Vitamin B₁₂ greift eventuell in den Proteinhaushalt ein. Es aktiviert die d-Aminase im Synergismus mit Folsäure. (WILD).

JOHNSON und RYNARSON berichten von einem Diabetiker, der 30 Jahre lang eine Kost aus 83 % Fett eingehalten hatte, ohne Gefässpätchäden davonzutragen.

MÜTING stellte Untersuchungen über den Aminosäurehaushalt bei Diabetikern an, gleichzeitig auch bei alloxandiabetischen Ratten und Kaninchen:

350 diabetische Patienten standen zur Verfügung.

Bei 75 Patienten wurde eine zusätzliche Methioninbelastung i. v. gemacht. (2 g Thiomedon HOMBERG).

Cystin und Methionin wurden vermehrt im Urin ausgeschieden, je nach Schwere der Stoffwechselstörung.

Bei den Organen der Tiere (Leber, Milz, Pankreas, Herzmuskel, Nebenniere, Gehirn) und Haut verstorbener und Haut, Haare und Fingernägel und auch Muskulatur lebender Diabetiker war eine Verarmung an S-haltigen Aminosäuren festzustellen. Sie waren oft bis zur Hälfte und mehr verringert.

Ebenfalls erniedrigt waren Lysin und Arginin, vermehrt Tryptophan, Thyrosin und Isoleucin. Besonders cystinarm waren die Fingernägel mit 4,2 % (normal 10,9 %) und die Hornhaut mit 3,4 % (normal 9,1 %). Je länger die Dauer der Krankheit, desto grösser war auch die Verarmung an S-haltigen Aminosäuren. Ebenso liess sich die Ausdehnung von Komplikationen und Verarmung an S-haltigen Aminosäuren zueinander in Beziehung setzen. Bei Rekompensation des Diabetes normalisierte sich zuerst der Cystin- und Methioningehalt des Urins. Bei Methioninbelastung wurden bis 50 % des i. v. verabreichten Methionins unverbraucht im Urin ausgeschieden. Nach Besserung der Stoffwechsellaage nurmehr 10 - 20 %.

Als mögliche Ursachen für diese vermehrte Ausscheidung kommen in Betracht:

1. vermehrter Gewebsabbau,
2. vor allem Neoglykogenese aus Eiweiss
3. Verminderung der Eiweissynthese.
4. Herabsetzung des Oxydationsvermögens für Aminosäuren, besonders für Methionin,
5. verminderte Rückresorption in den Nierentubuli.

Im Tierversuch gelang es, eine gewisse lipotrope Wirkung auf die Leber durch Zugabe von Eiweiss zu erzielen. (LUCAS und RIDOUT). Ratten im Gewicht von 60 - 80 g erhielten Futter von verschieden hohem Caseingehalt (3,6,9,18 %). Der Methioningehalt wurde für alle Gruppen so eingestellt, dass er 0,54 % betrug, gleichzeitig wurde 0,12 % Cholin zugeführt. Die übrigen Salze und Vitamine wurden in optimaler Menge gegeben.

Die beobachtete Leberverfettung steht in Abhängigkeit zur Caseinzufuhr:

3 % Casein	16 % Fett
6 % Casein	11 % Fett
9 % Casein	9 % Fett
18 % Casein	7 % Fett

Man kann sich verschiedene Möglichkeiten vorstellen, wie Eiweiss als Leberschutz wirken kann:

1. Lieferung von Methionin als Methylgruppendonator.
2. Lieferung lipotroper Schutzstoffe, die unabhängig vom Methionin wirken.
3. Lieferung essentieller Aminosäuren, die für die Erhaltung und den Aufbau der Leberzellen notwendig sind.

Da die Leber ja auch Bildungsstätte für die Serumalbumine ist, wirkt sich eine Beeinträchtigung der Leberfunktion auch auf die Serumalbumine aus (BÖCK, GREIF, MORO).

Nach SCHETTLER sind die Serumalbumine natürliche Emulgatoren. Sie stabilisieren nicht nur die Eiweisskolloide, sondern auch hyperlipämische und hypercholesterinämische Seren. SCHETTLER berichtet von zwei Fällen hypercholesterinämischer Lebercirrhose mit schweren Dysproteinämien, bei denen allein durch Albumininfusionen die Cholesterinwerte gesenkt und das Eiweisspektrum gebessert werden konnte.

Tierversuche von FILLIOS und Mitarbeitern zeigten, dass Ratten, denen zusätzlich Casein gegeben wurde, die geringste Hypercholesterinämie aufwiesen.

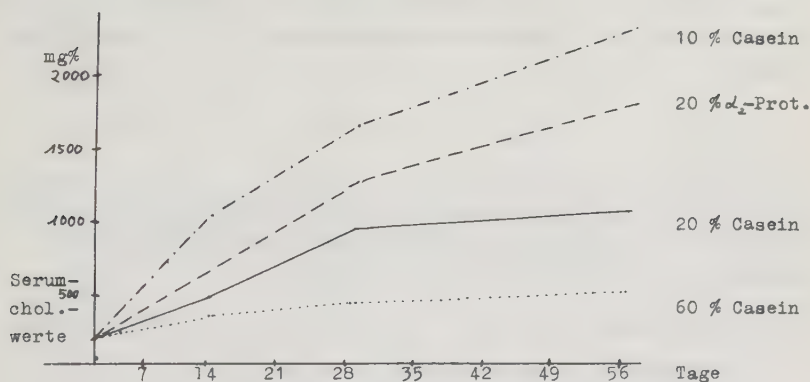
Die Tiere wurden mit einer Diät gefüttert, die Natriumcholat, Cholesterin und Thiouracil enthielt. Dadurch wurde eine experimentelle Arteriosklerose erzeugt. Läsionen wurden an der Aorta, den grösseren Gefässen, den Herzklappen und der arteria pulmonalis hervorgerufen. 31 - 193 Tage nach Versuchsbeginn waren die Veränderungen zu beobachten.

Bei männlichen und weiblichen Tieren zeigte sich kein Unterschied in der Hypercholesterinämie.

Vier Gruppen erhielten gleichzeitig verschiedene Mengen Casein und Zucker.

Gruppe I	20 % Casein
Gruppe II	10 % Casein
Gruppe III	60 % Casein
Gruppe IV	20 % α_2 -Protein

Bei Gruppe III zeigte sich die geringste Hypercholesterinämie.



(F.J. STARE und Mitarbeiter)

Die Autopsien der Tiere aller Gruppen erfolgten nach 31 - 193 Experimentaltagen und ergaben Läsionen der Gefäße.

Die Gefäß- und Leberschäden waren bei allen vier Gruppen histologisch identisch.

Die einzelnen Gruppen enthielten nur eine geringe Anzahl von Versuchstieren (4 - 6 in jeder Gruppe). Gleichzeitig stellten die Autoren eine deutliche Beziehung zwischen der Höhe des Serumcholesterins und den β -Lipoproteinen von s_f 20 - 100 fest.

BRONTE-STEWART und Mitarbeiter erreichten bei einem 65-jährigen Bantuneger durch eine Zulage von Casilan (= 80 g Milcheinweiss) anstelle von 10 Eiern täglich ein drastisches Absinken der Serumcholesterinwerte.

E. LEBRETON und Mitarbeiter am Krebsforschungsinstitut der Universität Paris führten Versuche mit Wistar-Ratten durch. Den Tieren wurden Kostformen in wachsendem Verhältnis von Fett, Cholesterin, Cholin und Milcheiweiss verabreicht. Bei Zufuhr von 20 % Milcheiweiss, 10 % Schweinefett, 5 % Cholesterin und 0,2 % Cholin erkrankten die Tiere während der gesamten Lebensdauer von 2 1/2 - 3 Jahren weder an Krebs noch an Gefäßstörungen, auch wenn man dem Futter 0,06 % p-Dimethylaminoazobenzol zusetzte. Wurde auch nur eines der Nahrungsbestandteile geändert, so machte sich die kanzerogene Wirkung spätestens nach 11 Monaten bemerkbar.

Kostformen

Nach HALDEN und PROKOP bewährten sich als Prophylaxe am besten Kostformen, die viel hochwertiges Eiweiss und reichlich Vitamin A und E enthielten.

Nach H. EIKERMANN:

1. Zufuhr von maximal 2 500 Kalorien pro die.
2. Fetteinschränkung auf 40 - 50 g pro die.
3. Bei Bluthochdruck stärkste Kochsalzeinschränkung.
4. Bevorzugung von Obst und vitaminreicher Kost.
5. Gleichzeitige Verabreichung von oberflächenaktiven und lipoidaktiven Wirkstoffen mit hohem Koloiddispersionsvermögen.
(natürliche Emulgatoren mit hohem Gehalt an Phospholipiden - Lecithin - und essentiellen Fettsäuren).

Nach MEYKNECHT und Mitarbeitern wird eine Kost zur Senkung des Cholesterinspiegels empfohlen, die genügende Mengen an höchstwertigem Eiweiss, Vollkornprodukten statt Weizenmehlerzeugnissen, an tierischem Fett nur Butter bis zu 25 g täglich und zu dem schon in dieser Kost enthaltenen Lecithin noch Sojalecithin, sowie Milch in beliebigen Mengen.

Die für den Diabetiker üblichen Kostformen sind nach den verschiedenen Autoren:

	Kohlehydrate	Fett	Eiweiss
GRAFE	150-200 g	150-200 g	80-100 g
JOSLIN	150-180	100	90
BERTRAM	250-350	40-80	80-100
RECHENBERG	180-220	100	80
STEIGERWALDT	200-240	60-70	80-100
HOFF	220	70	70
KATSCH-MOHNKE	U N ÜG	U N ÜG	U N ÜG
	200, 290, 320	50, 90, 120	80, 100, 125
MELLINGHOFF	150-250	60	70-80

) U = untergewichtig, N = normalgewichtig, ÜG = übergewichtig

BERTRAM betont die Wichtigkeit einer fettarmen und kohlehydratreichen Kost. Die Kostumstellung bedingt oft ein Entgleisen des Stoffwechsels und einen Mehrbedarf an Insulin, der Monate dauern kann. Dann aber normalisiert sich der Stoffwechsel und der Insulinbedarf verringert sich wieder.

Auch MELLINGHOFF sieht in einer kalorienknappen Ernährung, fettarm, bei optimaler Einstellung die beste Prophylaxe gegen die diabetischen Gefässchäden. Er berichtet sogar über Besserung der Gefässchäden in einem Fall von diabetischer Gangrän.

ENGELBERG, GOFMAN und JONES sahen Besserung bei diabetischer Nephropathie.

OBERDISSE gibt einen Bericht über die Kriegserfahrungen der Diabetikerfürsorge, Würzburg:

Zur Beobachtung standen 469 Diabetiker.

Die fettarme Ernährung wirkte sich günstig auf die Stoffwechsellage und die Kohlehydrattoleranz aus.

SINGLE behandelte 80 Patienten mit insulinempfindlichem Diabetes mit einer fettarmen Kost. Die tägliche Fettmenge betrug 20 - 30 g Fett, dafür wurden 120 bis 150 g Eiweiss gegeben. Der erforderliche Gesamtkalorienbedarf der Patienten wurde nach Alter und Gewicht berechnet. Anfangs waren höhere Insulinmengen erforderlich, doch konnten die Dosen bald verringert werden. Zehn Patienten wurden vollkommen insulinfrei ohne Glykosurie. Bei den übrigen wurden die Bilanzverhältnisse gebessert. Die Traubenzuckerbelastungskurven näherten sich den Normalkurven. Die Cholesterinwerte sanken deutlich ab.

LINDQUIST und ISAKSSON ernährten 17 Kranke mit Cerebralsklerosesymptomen elf Wochen lang mit 25 g Fett, 85 g Eiweiss und Kohlehydraten bis zu einer Gesamtkalorieinzahl von 2 200. Zehn Patienten, die fast alle älter als 50 Jahre waren, erhielten zusätzlich lipotrope Substanzen: Cholin, Betain, Inositol. Beobachtet wurde der psychische und intellektuelle Gesamtstatus, Motilität, Augenhintergrund, Haut, Serumtotalfett, freies und verestertes Cholesterin, Phosphatide mit Unterfraktion Kephalin, Lezithin, Sphingomyelin, Neutralfett. Bei der Hälfte der Kranken hatte man unabhängig von der Zugabe lipotroper Substanzen den Eindruck einer Besserung der klinischen Befunde. Bei kombinierter diätetischer und medikamentöser Behandlung fiel das Serumcholesterin stärker ab als ohne Medikamente. Die anderen Serumfettfraktionen verhielten sich uncharakteristisch und uneinheitlich. Es liess sich keine Beziehung zwischen Laboratoriumsbefunden und klinischem Status feststellen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Statistiken zeigen, dass seit der Entdeckung des Insulins die häufigste Todesursache der Diabetiker nicht mehr das Koma, sondern die Arteriosklerose und deren Folgen sind.
2. Über die Pathogenese der Arteriosklerose lässt sich allgemein sagen, dass es eines Zusammenwirkens vieler Faktoren bedarf, um Gefäßschäden hervorzurufen.
3. Einen nicht geringen Einfluss hat die Ernährung, wie Experimente mit Versuchstieren und Rückverfolgen der Lebensbedingungen von Patienten mit klinisch festgestellter Arteriosklerose beweisen.
4. Bedeutung haben Störungen im Cholesterinstoffwechsel, wie sie bei Mangel an verschiedenen Wirkstoffen
 - a) essentiellen Fettsäuren
 - b) essentiellen Aminosäuren
 - c) Lecithin
 - d) Vitaminen

im Alter und bei endogenen Stoffwechselstörungen

- a) bei Hunger
- b) Diabetes
- c) essentieller Hypercholesterinämie
- d) Psoriasis
- e) Galleretention

vorkommen.

5. Wichtig ist

- a) die Art des exogen zugeführten Fettes.
Höher ungesättigte Fettsäuren können mit Cholesterin lösliche und transportfähige Ester bilden und dadurch den Cholesterinspiegel senken.

b) Die Menge des zugeführten Fettes,
da bei übermässiger Fettzufuhr die endogene Cholesterinsynthese angeregt wird, da Cholesterin zum Fett-Transport notwendig ist.

c) Die Gesamtkalorienzufuhr.

6. Beim Diabetiker besteht bei unausgeglichener Stoffwechsellage eine Transporthyperlipämie, da die gestörte Kohlehydratverbrennung keine Energie zur Fettverwertung zur Verfügung stellt. Je kompensierter also ein Diabetes, desto geringer ist die Hyperlipämie und damit die Gefahr der Arteriosklerose.

Bei längerer Dauer des Diabetes summieren sich auch geringe Stoffwechselschwankungen, sodass die Arteriosklerose wiederum begünstigt wird.

7. Experimente mit Versuchstieren und freiwilligen Versuchspersonen haben ergeben, dass Gaben von Milcheiweiss oder Erhöhung der Eiweisszufuhr bei gleichzeitiger Fetteinschränkung die Höhe des Cholesterinspiegels beeinflussen können. Es wird an eine cholesterinstabilisierende Wirkung der Eiweisse gedacht:

a) durch Bildung von Serumalbuminen, die als Schutzkolloide zu wirken vermögen.

b) Lieferung von lipotropen Substanzen, Methionin, als Methylgruppendonator zur Bildung von Cholin, und Cholin selbst, das einer Verfettung der Leber entgegenwirkt.

c) Lieferung essentieller Aminosäuren als Leberschutzstoffe, damit dann wiederum die Serumalbumine günstig beeinflussend.

8. Da beim Diabetiker bei nicht ausgeglichener Stoffwechsellage eine Neigung zu negativer Stickstoffbilanz besteht, also ein Eiweissdefizit, ist eiweissreiche Ernährung hier besonders wichtig.

Die vorliegende Zusammenstellung von Beobachtungen und Untersuchungen aus dem Weltschrifttum zeigt, dass der Weg der modernen Diabetes-Therapie die kohlehydratreiche, fettarme und eiweissnormale bis eiweissreiche Ernährung ist. Damit wird zweifellos ein Beitrag zur Prophylaxe und Bekämpfung diabetisch bedingter Gefässveränderungen, wie wir sie in erster Linie bei den Retinopathien, Nephropathien und peripheren Durchblutungsstörungen sehen, geliefert.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adlersberg, D., Schäfer, L.E., Steinberg, A.G., Chun-I-Wang:
J. Am. Med. Ass. 162, 620 (1956)
- Ahrens, E.H. jr., Tsaltas T.T., Hirsch, J., Insull, W. jr.:
J. Clin. Invest. 34 918 (1955)
- Albrink, M.J., Clam, W.W.L., Peters, J.P. und Mann, J.B.:
J. Clin. Invest. 34, 1467 (1955)
- Alfin-Slater, R.B., Aftergood, A.F., Deuel, H.J. jr.:
Arch. Biochem. Biophys. 52, 180 (1954)
- Allan, F.N.: Amer. J. Phys. 67, 275 (1924)
- Anitschkow, N.: Erg. Inn. Med. 28, 1 (1925)
- Artom, C.: Nature 171, 347 (1953)
- Baker, N. u.a.: J. Biol. Chem. 194, 435 (1952)
- Banting, F.G.: J. Metabol. Res. 2, 547 (1922)
- Barker, N.W.: Ann. Int. Med. 13, 685 (1939)
- Basnayake, V., Sinclair, H.M.:
Proc. 2nd Int. Congr. on Lipids, Gent 1955,
p. 476
- Bastenie, P.: Corticosurrénale et Diabète humain,
Paris 1956
- Beaser, S.B.: New England J. Med. 251, 689 und 737 (1954)
New England J. Med. 251, 698 und 737 (1954)
- Becker, B.: Ann. Int. Med. 37, 273 (1952)
- Becker, B., Maengwyn-Davis, G.D., Rosen, D., Friedenwald, J.S.,
Winter, F.C.: Diabetes (NY) 3, 175 (1954)

- Berg, P.: J. Amer. Chem. Soc. 77, 3163 (1955)
- Bertram, F.: Dtsch. Med. Wochschr. 79, 853 (1954)
- Best, C.H. und Huntsman, M.E.:
J. Physiol. 75, 405, (1932)
- Böck, J., Greif, S., Moro, E.:
Wiener Klin. Wochschr., 64 932 (1952)
- Boller, R.: Diabetes mellitus. Urban und Schwarzen-
ber (1950)
- Brady, R.O., Gurin, S.: J. Biol. Chem. 186, 461 (1950)
- Brady, R.R., Gurin, S.: J. Biol. Chem. 187, 589 (1950)
- Bronte-Stewart, B., Antonis, A., Eales, L., Brock, J.F.:
Lancet 270, 521 (1956)
Lancet 270, 522 (1956)
- Bücher, Th.: Zus. Darst., Angew. Chem. 62, 256 (1950)
- Büchner, F.: Spez. Pathol. (1955)
- Bürger, M.: Pathol. Physiol. (1936)
Angiopathia Diabetica, Thieme, Stuttgart
(1954)
- Cacurri: Fol. Med., (Napoli) 15, (1929)
- Candella, J.R.: Ref. Amer. J. Ophth. 31, 639 (1948)
- Chaikoff, J.L., Atheroskler,:
A. Symposium. Circulation V, 101, (1952)
- Chaikoff, J.L., Forker, L.L.:
Endocrin. 46, 319 (1950)
- Chen, R.W. und Mitarb.: J. Biol. Chem. 205, 383 (1953)
- Chernik, S.S., Chaikoff, J.L.:
J. Biol. Chem. 186, 535 (1950)
- Chernik, S.S. und Mitarb.: J. Biol. Chem. 186, 527 (1950)

- Chernik, S.S., Chaikoff, J.L.:
Biol. Chem. 188, 389 (1951)
- Coburn, F.F., Annegers, J.,
Am. J. Physiol. 163, 48 (1950)
- Consolazio, F.C., Forbes, W.H.:
J. Nutr. 32, 195 (1946)
- Dam, H., Prange, J., Sondergaard, E.:
Acta Physiol. Scand. 34, 141 (1955)
- Damand, Ferret, Denard, Moreau:
Arch. Mal. Digest., Paris 41, 874 (1952)
- Degkwitz, R.:
Lipoide und Ionen, Dresend (1933)
- Delfosse, J., Osinsky, P., Stein, F.:
Praxis, Bern, 42, 815 (1953)
- De Lagen, C.D.:
Sodium chloride und vascular diseases,
Intern. Arteriosk. Symp. Basel, Aug. 1956
S. 31.
- Demole, J.M., Fleisch, A., Petitpierre, Cl.:
Ernährungslehre und Diätetik, Bern 1948
S. 328.
- Durant, T.M.:
Ann. Int. Med. 35, 397 (1951)
- Dietze, A.:
Medizinische 24, 886 (1956)
- Eikermann, H.:
Fortschr. Med. 74, H. 15, 381 (1956)
- Engelberg, Gofman, J.W., Jones:
Diabetes I, 425 (1952)
- Evaluation of Serumlipoprotein and Cholesterol Measurements as
Predictors of Clinical Complications of
Atherosclerosis (Report of a Cooperativ Study
of Lipoproteins and Atherosclerosis)
Circulation Vol. XIV, Nr. 4, Part. 2, Oct.
1956, S. 691 - 733.

- Feigel: Biochem. Zeitschr. 35 (1918)
- Felts, J.M. und Mitarbeiter:
J. Biol. Chem. 191, 683, (1951)
J. Biol. Chem. 193, 557 (1951)
- Fillios, L., Andrus, S.B., Mann, G.V., Stare, F.J.:
Exper. Med. 104, 539 (1956)
- Forker, L.L. u.a.: J. Biol. Chem. 188, 37 (1951)
- Forker, L.L., Chaikoff, J.L.:
J. Biol. Chem. Baltimore 196, 829 (1952)
- Friedenwald, J.S.: J. Amer. Med. Ass. 150, 969 (1952)
- Friedmann, M. und S.O. Byers:
J. Clin. Invest. 34, 1369 (1955)
- Friskey, R.W., Michaels, G.D., Kinsell, L.W.:
Circulation 12, 492 (1955)
- Geigy: Tab. S. 307 (1955)
- Glavind, J., Hartmann, S.:
Exper. 7, 464 (1951)
- Gofman, Lindgreen, F., Elliot, H., Mantz, W., Hewitt, J., Strisower, B., Herring, V. und Lyon, T.O.:
Science 111, 166, (1950)
Circulation 2, 161, (1950)
Am. J. Med. 11, 358 (1954)
Circulation 5, 119, (1952)
s.a. Gofman, J.W., Tamplin A. und Strisower, B.:
J. Am. Diet. Ass 30, 317 (1954)
- Gordon, E.S.: The Adrenal Cortex in Diabetes Mellitus.
Symposium on Tituitary Adrenal Function.
A.A.A.S. Baltimore 1911, 193.
- Green, D.E. und Mitarbeiter:
J. Biol. Chem. 202, 137 (1953)

- Groen, J., B.K. Tjiong, Ch.R.E. Kamminga, Willebrands, A.F.:
Voeding 13, 556 (1952)
- Grün, A., Simpächer, R.: Zeitschr. angew. Chem. 36, 514 (1923)
- Gülzow, M.: Zbl. Inn. Med. 2, 91 und 101 (1947)
- Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology, Philadelphia und London (1956)
- Halden, W. und L. Prokop: Cholesterin, Ernährung und Gesundheit, Urban und Schwarzenberg (1957)
- Halden, W.: Vitamine aus dem Handbuch "Therapie und Praxis" von Primarius Dr. J. Kretz, Urban und Schwarzenberg, Wien (1957).
- Harders, H., nach W. Halden und Prokop, L.:
Cholesterin-Ernährung und Gesundheit, Urban und Schwarzenberg, Wien (1957) S. 52.
- Heilmeyer, L.: Lehrbuch der spez. Pathol. Physiol. f. Stud. u. Ärzte, Stuttgart (1955) S. 360.
- Helmreich, E., Goldschmidt, S., Lamprecht, Hoppe-Seylers, Z.:
Physiol. Chem. 297, 113 (1954)
- Hetényi, R., Boller: Diabetes Mellitus, Urban und Schwarzenberg (1950) Wien.
- Hevelke, G.: Zeitschr. f. Altersforschung 9, 28-45 (1955)
- Himsworth: zit. nach Thannhausers Lehrbuch der Stoffwechselkrankh.: Bertram, Diabetes Mellitus, Thieme Stuttgart (1950).
- Hirsch, E.F., Nailor, R.: Arch. f. Path. 59, 419 (1955)
Arch. f. Path. 61, 469 (1956)
- Hirsch, S.: Medizinische 43, 1945 (1955), Symposium über Arteriosklerose. Zusammenfassung der Vorträge S. 13 - 14 Basel, Aug. 1956.

- Hobermann, H.D.: zit. nach Best H. Ch., Int. Med. 39, 433 (1953)
J. Biol. Chem. Baltimore 188, 797 (1951)
Yale J. Biol. 22, 341 (1950)
- Hochrein, M. u. I. Schleicher:
Med. Klinik 40, S. 1691 - 1707 (1956)
- Horlick und Katz: Atheroskler., A. Symposium, Circulation V, (1952) S. 101.
- Hornbostel, H.: J. Klin. Med. 148, 38 (1951).
- Janert, H., Mohnike, G., Georgi, P.:
Klin. Woschr. 35, 110 (1957)
- Johnson, H.W., Rynarson, E.H.:
Proc. Mayo Clin. 26, 329 (1951)
- Joslin, E.P.: J. am. med. Ass. 139, 1, (1949)
- Katsch, G., Garzer, Thesen:
Klin. Woschr. 399 (1937)
Erg. Phys.-Diät. Therapie 1, 1 (1939)
Rev. Univ. Madrid I (1941)
Klinik und Praxis 1, 17, 36 (1946)
Med. Klin. 42, 705 (1947)
Deutsch. Med. Woschr. 75, 303, 335, 431 (1950)
Deutsch. Med. Woschr. 78, 510 (1953)
Dtsch. Med. J., 110 (1954)
Abh. Deutsch. Akad. Wiss. Berlin, Klin. f. Med. Wiss. Jg. 1954 Nr. 1, 82.
Klinik und Praxis 217, 36 (1946)
- Kaufmann, H.P., Schmidt, G.:
Fette, Seifen, Anrichmittel (Die Ernährungs-industrie) 58, 879 (1956)
- Katz, L.N. und Mitarb.: Atheroskler., A. Symposium.
Circulation V, (1952), S. 101, 98

- Keegan, P., Gould, R.G.: Fed. Proc. 12, 288 (1953)
- Keeser, E.: Med. Klinik 16, 542, (1952)
Arch. exp. Pathol. und Pharm. 198, 683 (1952)
- Keiding, N.R.: Diabetes VY I, 434 (1952)
- Kelsey, F.E. und Longenecker, H.E.: J. Biol. Chem. 139, 727 (1941)
- Keys, A., J.T. Anderson, D. Mickelson: Science 123, 29 (1956)
Brit. J. Nutr. 8, 138 (1954)
Fed. Proc. 8, 523, (1949)
Voeding 13, 539 (1952)
- Keys, A. und Anderson, J.T.: The Relationship of the Diet to the Development of Atherosclerosis in Man, S. 181 - 197 in: Symposium on Atherosclerosis, Nat. Acad. Sci., Nation Res. Council Publ. 338 (1954)
Clin. chem. 1, 34 (1955)
Circulation V, 115 (1952)
- King, Ch. G.: J. Amer. Diet. Ass. 33, 93 (1957)
- Kinsell, L.W., Michaels, G.D., Partridge, J.W., Boling, L.A., Balch, H.E., Cochrane, G.C.: J. Clin. Nutr. 1, 224 (1953)
- Knack und Neumann: Dtsch. Med. Woschr. II (1917)
- Knüchel, F.: Therapiewoche 23/24, 570 (1955)
- Kuntze: Ärztl. Wochenschrift 193-99 (1954)
- Kuo, P.T.: J. Am. Diet. Ass. 33, 22 (1957)
Circulation 12, 492, 735 (1955)
J. Am. Med. Ass. 158, 1008 (1955)
- LeBreton E., Clément, G. und J.: Third Intern. Congr. on Nutr. Amsterdam Sept. 1954, Report p. 336.

- Lehninger, A.L., Greville G.D.:
Biochem. Biophys. Acta 12, 188 (1953)
- Lindquist, G., Isaksson, B.:
Acta Med. Scand. 156, 109 (1956)
- Lipmann, F.:
Harvey Lectures Ser. 44, 99, (1948/49)
- Lucas, C.C., Ridout, J.H.:
Canad. J. Biochem. a. Physiol. 33, 25 - 30 (1955)
- Luft, R., Olivecrona, H., Ikkos, D., Korunrupt, T., Ljunggreen, H.:
Brit. Med. J. 752 (1955)
- Lynen, F.:
Angew. Chem. 17/18, 463 (1955)
Liebigs Ann. Chem. 574 (1951)
Angew. Chem. 63, 490 (1951)
- Mahler, H.R. und Mitarbeiter:
J. Biol. Chem. 204, 453 (1953)
- Malins, J.M.:
Lancet I, 530 (1955)
- Malmros, H. und Swahn, B.:
Nordisk Med. 48, 1028, (1952)
- Margolin, E.G.:
Ann. Int. Med. 39, 629 (1953)
- Mathias:
Sitz.-Ber. Med. Sekt. vaterl. Ges. Breslau, März 1912
- Mayer, G.A., Connell, W.E., De Wolfe, M.S., Beveridge, J.M.R.:
Amer. J. Clin. Nutr. 2, 316 (1954)
- Mellinghoff, K.:
Med. Klin. 50, 193 und 233 (1955)
- Mellerowicz, H.:
Arch. f. Kreislaufforsch. 70 - 176, 24, (1956)
- Meyknecht, E.A.M., Bloem, T.F., van Handel, E., Neumann H.:
vergl. Inter. Arterioskler. Symp. Basel (1956)
vorläuf. Bericht S. 48
s.a. van Handel, E., Am. J. Digest. 22, 206 (1955)

- Millard und Root: Am. J. Digest. and Nutr. Dis. 15 (1948) 41,
- Mohnike, G.: Deutsch. Med. Woschr. 45, 1904 (1957)
Zeitschr. Klin. Med. 153, 114 (1955) und
236.
- Müting, D.: Klin. Woschr. 825-26 (1955)
- Nabarro, J.D.N., Spencer, A.G., Stowers, J.M.:
Quart. J. Med. 21, 225 (1952)
Lancet I, 983 (1952)
- Oberdisse, K.: Dtsch. Med. Woschr. 68, 717 (1942)
- Ochoa, S.: Phys. Rev. 31, 56 (1951)
- Osborn, M.J. u.a.: J. Biol. Chem. 193, 549 (1951)
J. Biol. Chem. 203, 173 (1953)
- Page, I.H. und Brown, H.B.:
Circulation (New York) 6, 681-687 (1952)
- Patterson, J.W.T.: Biochem. J. 21, 958 (1927)
- Redetzky, H.: Dtsch. Gesundheitsw. 152 (1952)
- Reindell, H.: Diagnostik der Kreislauuschäden, Stuttgart
(1949)
Schweiz, Zeitschr. Sportmed. I, 97 - 144,
Genève (1953)
- Reiv, E.: J. Endocrin. 8, 50 (1952)
- Rittenberg, D. und Bloch, K.:
J. Biol. Chem. 145, 625 (1942)
149, 505 (1943)
159, 45 (1945)
162, 441 (1946)
- Sanchirico: Fel. Med. (Napoli) 15 (1929)
- Sanatta, S.M., Agres, P.R., Scott, R.W.:
Ann. f. Int. Med. 35 1028 (1951)

- Saskin, E., Waldmann, S., Pelner, L.:
Am. J. Ophth. 34 613 (1951)
- Sauer, H., Düssler, H.: Klin. Woschr. 31, 960 (1953)
Dtsch. Med. Woschr. 79, 1046 (1954)
- Schenk, P.: Münch. Med. Woschr. 78, 2050 (1925)
- Schettler, G.: Medizinische 36, 1247 (1955)
- Scheurlen, P.G.: Klin. Woschr. 33, 198 (1955)
- Schneeweiss, J., Gassmann, W.:
Med. Klin. 853 (1955)
- Seitz, W., Zöllner, N.: Medizinische 26, 955 (1955)
- Shadaksharappa, K., Calloway, N.O., Kyle, R.H., Keeton, R.W.:
J. Clin. Endocrin. 11, 1383 (1951)
- Shorland, F.B.: Food Manufacture 31, 273 (1956)
- Sinex, F.M., MacMullan, J., Hastings, A.B.:
J. Biol. Chem. Baltimore 198, 615 (1952)
- Single, J.: Lancet I, 422 (1955)
- Siperstein, M.D., C.W. Nichols, jr., L.J. Chaikoff:
Circulation (New York) 7, 37-41, (1953).
Science (New York) 113, 747, (1951).
- Sparks, M.J.: Am Pract. 4, 9 (1953)
- Stare, F.J. u. Mitarb.: Am. J. Med. 14, 654 (1953)
- Stadtman, E.R.: J. Biol. Chem. 203, 501 (1953)
Fed. Proc. 9, 233 (1950)
- Steigerwaldt, F.: Diagnose und Behandlung des Diabetes
Mellitus, Wissensch. Verlagsges. m.b.H.
Stuttgart 1949.
- Stetten de, W. jr., Boxer, E.G.:
J. Biol. Chem. 156, 271 (1944)

- Studer, A., Koller, F., Kaezi, P., Vogler, K., Oberhänsli, W.,
Kofler, M.: vgl. Arteriosklerose - Symposium S. 25,
Basel, Aug. 1956.
- Stuhlfaut, K.: Med. Klinik 40, 1672-1686 (1956)
- Swell, L., Flick, D.F., Field H. und Treadwell, C.R.:
Fed. Proc. 13, 480 (1954)
Am. J. Physiol. 124 (1955)
- Urbach, F., Hildreth, E.A., Wackermann, M.T.:
J. Clin. Nutr. 1, 52 (1952)
- Van Bruggen und Mitarb.: J. Biol. Chem. 196, 389 (1952)
- Warren: Pathology of Diabetes Mellitus 1938
u. Le Compte P.M., The Pathology of
Diabetes Mellitus, Philadelphia 1952.
- Weitzel, G., Fretudorf, A.M. und Heller, S.:
Zeitschr. Physiol. Chem. 290, 32 (1952)
und H. Schön und F. Gey, Klin. Woschr.
33, 772 (1955)
- Weitzel, G., Fretzdorf, A.M., Heller, S.:
Zeitschr. Phys. Chem. 303, 14 (1956)
und Schön H., Gey, F., Buddecke, E.,
Zeitschr. Phys. Chem., 304, 247 (1956)
Klin. Woschr. 34, 1172 (1956)
- Wenderoth, H.: Nutr. Rev. NY 215 (1953)
Deutsch. Zeitschr. f. Verdauungs- und Stoff-
wechselkrankh. 15, 222-228 (1955)
Ref. Klin. Woschr. 26, 62 (1948)
Tagg. Nordwestdeutsch. Ges. Inn. Med.
Göttingen (1949).
Deutsch. Med. Woschr. 77, 71 (1952)
- Wild, C.: Schweiz. Med. Woschr. 85, 145 (1955)

- Wilmrot, V.A., Swank, R.L.:
Am. J. Med. Sc. 223, 25 (1952)
- Windorfer:
Erg. Inn. Med. N.F. 4, 392 (1953)
- Witten, P.W., Holmann, R.T.:
Arch. Biochem. 41, 266 (1952)
- Woldow, A., Chapman, J.E., Evans, J.M.:
Am. Heart J. 47, 568 (1954)
- Wolf, H.J., Priess, H.: Dtsch. Med. Woschr. 514-515 (1956)

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Statistische Übersichten über die Verschiebung der Todesursache der Diabetiker seit der Entdeckung des Insulins	3
2. Pathogenese der Arteriosklerose	4
3. Experimentelle Arteriosklerose bei Versuchstieren	7
4. Einfluss der Ernährung auf die menschliche Arteriosklerose	8
5. Cholesterinstoffwechsel	8
6. Stoffe, die die Höhe des Serumcholesterinspiegels beeinflussen	9
7. Einfluss des Alters auf die Höhe des Cholesterinspiegels	11
8. Einfluss des Geschlechtes auf den Cholesterinspiegel	11
9. Einfluss verschiedener Nahrungsfette auf die Höhe des Cholesterinspiegels	12
10. Cholesterin - Lezithin - Gleichgewicht	13
11. Einfluss des Sättigungsgrades der Fettsäuren	14
12. Bedeutung essentieller Fettsäuren	14
13. Bedeutung essentieller Aminosäuren	14
14. Bedeutung der Vitamine	15
15. Hypercholesterinämie	15
16. Einfluss des Kochsalzes	16
17. Endogene Hypercholesterinämie	16

	Seite
18. Einfluss reichlicher Fetternährung	17
19. Einfluss der Gesamtkalorienzahl	18
20. Clearing Effekt	19
21. Fettqualität	19
22. Einfluss körperlicher Bewegung	19
23. Fettstoffwechsel beim Diabetes	20
24. Eiweisstoffwechsel beim Diabetes	21
25. Lokalisation der diabetischen Gefäßkomplikationen . . .	21
26. Zusammenhang mit der Güte der Stoffwechselführung . .	23
27. Zusammenhang mit Insulin-Verbrauch	23
28. Serumveränderungen bei Diabetikern	24
29. Einfluss der Nebennierenrinde	24
30. Therapie und Prophylaxe	25
31. Eiweisreiche Ernährung	26
32. Kostformen	32
33. Zusammenfassung	35
34. Literaturverzeichnis	38

LEBENS LAUF

Ich, Irmgard Zwick, wurde am 11.1.1929 als Tochter des Fabrikanten Franz Zwick und seiner Ehefrau Maria, geborene Spaeth, in Memmingen geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Ravensburg und Ulm und trat 1939 in die Oberschule für Mädchen in Ulm über. Dort legte ich im Sommer 1948 die Reifeprüfung ab. Ein Jahr später begann ich an der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Dillingen mit dem Chemiestudium. Im Wintersemester 1949/50 wechselte ich an die Philosophisch-Theologische Hochschule Regensburg über und legte dort im Sommer 1951 das Diplom-Chemiker-Vorexamen ab. Mein Studium führte ich vom Wintersemester 1951/52 an in München an der Technischen Hochschule fort.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich, einem alten Wunsche folgend, das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Nach 3 Fachsemestern legte ich im Frühjahr 1954 die ärztliche Vorprüfung ab. Das ganze weitere klinische Studium absolvierte ich in München, um im Sommer 1957 mit dem Staatsexamen abzuschliessen.

